

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### Latar Belakang

Saat ini, perkembangan tablet sangat pesat. Hal ini terlihat dari banyaknya macam tablet yang terdapat dipasaran. Tablet didefinisikan sebagai bentuk sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan tambahan (Siregar, 2010). Tablet memiliki beberapa keuntungan, salah satunya yaitu ekonomis dan praktis. Macam-macam tablet yang tersedia dipasaran antara lain tablet salut gula, tablet salut enterik, tablet bukal, tablet kunyah, tablet *effervescent*, dan ODT (*Orally Disintegrating Tablet*).

ODT merupakan tablet yang mengandung bahan aktif dengan waktu hancur cepat ketika bersentuhan dengan saliva karena pada eksipiennya menggunakan bahan *superdisintegrant*. Keuntungan dari tablet ODT yaitu cocok untuk pasien lanjut usia dan anak-anak yang memiliki kesulitan menelan tablet dan karena waktu hancurnya cepat sehingga laju kerja obat cepat dan penggunaannya tidak membutuhkan air minum, tablet ini sering digunakan para traveler (Hirani *et al*, 2009).

Pembuatan tablet ODT sama seperti pembuatan tablet *regular*. Eksipien yang digunakan juga sama seperti tablet *regular*, seperti pengisi, pengikat, penghancur, pelicin, dan pelincir. Hanya saja pada tablet ODT ditambahkan bahan pemberi rasa seperti pemanis karena tablet ini harus memberikan rasa yang dapat diterima oleh pasien. Telah dilakukan survei pasar oleh Hirani *et al* (2009) bahwa permintaan pasar untuk tablet ODT sangat tinggi. Hal ini terlihat dari permintaan pasien untuk tablet ODT sebanyak 70% dan pasien

lebih memilih bentuk sediaan ODT dibanding tablet-tablet pada umumnya atau sediaan cair sebanyak >80% sehingga Industri Farmasi harus bersaing untuk memproduksi tablet ODT dengan lebih efisien, baik dalam hal biaya maupun waktu. Metode yang banyak digunakan saat ini yaitu metode cetak langsung karena prosesnya dapat mengurangi biaya tenaga kerja, tahap pembuatan dan peralatan yang digunakan lebih sedikit sehingga validasi proses lebih sedikit, konsumsi energi rendah dan tidak melewati proses yang lembab dan panas sehingga mutu tablet tetap terjaga. Campuran eksipien yang digunakan dalam proses kempa langsung mempunyai nilai lebih dibandingkan dengan campuran eksipien fisik sederhana. Campuran eksipien inilah yang dikenal dengan nama ko-proses (Patel *et al*, 2009).

Ko-proses merupakan kombinasi eksipien yang khusus dibuat untuk memperoleh keuntungan dan membatasi keterbatasan dari masing-masing komponen yang digunakan (Siregar, 2010). Beberapa keuntungan yang diperoleh antara lain meningkatnya sifat alir dan kompresibilitas (Patel *et al*, 2009). Kombinasi eksipien yang digunakan dalam ko-proses dapat mengandung dua komponen bahan atau lebih. Pada penelitian ini digunakan bahan ko-proses kombinasi dari HPMC (*Hydroxy propyl methyl cellulose*) sebagai pengikat, crospovidone sebagai *superdisintegrant* dan manitol sebagai pemanis. HPMC memiliki ukuran partikel yang kecil, keseragaman kandungan yang baik dan dapat meningkatkan laju pelepasan obat serta mencegah terjadinya *capping* (Kottke and Rudnic, 2002). Mekanisme kerja dari crospovidone yaitu dengan kapilaritas melalui pori-pori tablet sehingga akan meningkatkan waktu hancur tablet. Penggunaan manitol dapat meningkatkan kelarutan dalam air serta memberikan rasa yang dapat diterima di mulut (Nagar *et al*, 2011). Dengan dikombinasikannya eksipien-eksipien tersebut sebagai bahan ko-proses akan meningkatkan sifat alir dan

kompresibilitas sehingga dapat digunakan sebagai eksipien dasar pembuatan sediaan tablet ODT dengan metode cetak langsung. Selain itu, dapat juga meningkatkan pelepasan dan waktu hancur obat. Kemudian dilakukan optimasi terhadap ketiga bahan di atas dengan menggunakan metode *factorial design* agar didapatkan konsentrasi optimum dari masing-masing bahan.

Bahan obat yang dapat digunakan dalam tablet ODT harus mampu hancur dalam waktu kurang dari 1 menit (Sandip M *et al*, 2012), mampu berdifusi dan berpartisi ke dalam lapisan epitel di atas GIT (log  $P > 2$ ) dan dapat menembus jaringan mukosa mulut. Obat dengan rasa terlalu pahit, dosis besar dan waktu paruh pendek tidak sesuai diformulasikan menjadi tablet ODT (Hirani *et al*, 2009).

Domperidone merupakan turunan benzimidazolinon yang berkhasiat sebagai anti emetik dan dapat digunakan untuk penderita parkinson. Efektif pada pengobatan *gastroparesis* dan kasus muntah pada bayi. Dosis umumnya 10 mg dengan aturan pakai 2 kali sehari. Domperidone cocok untuk diformulasikan menjadi tablet ODT sebab waktu paruhnya panjang yaitu 7,5 jam (Patel *et al*, 2010) dan pada kasus muntah dibutuhkan pelepasan obat secara cepat (Sutradhar *et al*, 2012). Domperidone memiliki bioavailabilitas yang buruk sehingga bila diformulasikan dalam bentuk sediaan ODT akan meningkatkan bioavailabilitasnya karena tidak mengalami metabolisme lintas pertama (Nawale and Mohite, 2013).

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah bagaimana pengaruh kombinasi crospovidone sebagai *superdisintegrant*, HPMC sebagai pengikat dan manitol sebagai pemanis terhadap karakteristik ko-proses yang dihasilkan dan berapa konsentrasi optimum dari masing-masing bahan yang digunakan

untuk ko-proses serta pengaruhnya terhadap sifat fisik tablet ODT yang dihasilkan.

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh kombinasi crospovidone sebagai *superdisintegrant*, HPMC sebagai pengikat dan manitol sebagai pemanis terhadap karakteristik ko-proses yang dihasilkan dan mengetahui konsentrasi optimum dari masing-masing bahan yang digunakan untuk ko-proses serta pengaruhnya terhadap sifat fisik tablet ODT yang dihasilkan.

Hipotesis penelitian ini adalah bahan ko-proses yang dihasilkan mempengaruhi sifat fisik tablet dan profil disolusi, rancangan formula optimum yang dapat diperoleh dengan metode *factorial design*, sifat fisik ODT domperidone yang mengandung *superdisintegrant* akan memiliki waktu hancur yang cepat, dan sesuai dengan persyaratan tablet ODT yang kurang dari 1 menit (Sandip M *et al*, 2012).

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat yaitu menghasilkan bahan ko-proses yang memiliki karakteristik fisika-kimia yang baik sehingga dapat digunakan untuk pembuatan sediaan tablet ODT dengan metode cetak langsung dan memberikan keuntungan dalam hal profil disolusi dan sifat fisik tablet.